Synthese

des

4'-Isopropyl-naphtoflavonols

Gustav Stenzel

Buchdruckerei und Verlag W. Wälchli
Bern 1908

Synthese

des

4'-Isopropylnaphtoflavonols

Inaugural-Dissertation

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Bern

zur

Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

GUSTAV STENZEL

von **Lodz** (Russisch-Polen)

BERN

BUCHDRUCKEREI W. WÄLCHLI

1908

Von der philosophischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. *v. Kostanecki* angenommen.

Bern, den 21. Februar 1908.

Der Dekan:
Prof. Dr. **G. Tobler.**

Die vorliegende Arbeit wurde im organischen Laboratorium der Universität Bern unter Leitung des Herrn Prof. Dr. v. Kostanecki ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, wenn ich an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. St. v. KOSTANECKI,

meinen aufrichtigsten Dank ausspreche für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit und die Belehrung, die mir hierbei zuteil wurde.

Zugleich sei es mir gestattet,

Herrn Prof. Dr. J. TAMBOR,

Assistent am chemischen Laboratorium,

bestens zu danken für das stete freundliche Entgegenkommen während meiner Studien.

Auch möchte ich an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professoren

C. FRIEDHEIM, A. FORSTER und BALTZER

meinen innigsten Dank aussprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41540309_0073

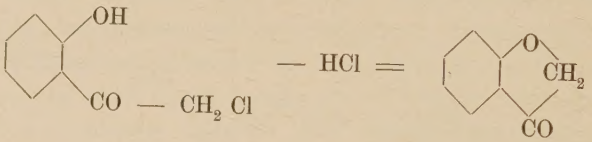
Theoretischer Teil.

In den letzten Dezennien ist die Farbenchemie zufolge des grossen Aufschwunges, den die Ausschmückung der Gespinste und Gewebe mit Hülfe farbiger organischer Stoffe nahm, wesentlich ausgebildet worden. Das frühere rein empirische Tasten nach neuen Farbstoffen ist einer zielbewussten Farbstoffsynthese gewichen. Gegenwärtig ist denn auch die Zahl der Farbstoffe, die der Technik zur Verfügung stehen, ausserordentlich angewachsen. Hand in Hand mit dieser Vergrösserung der Zahl der Farbkörper ist aber auch eine systematische Gliederung des Farbstoffgebietes nach einfachen, praktischen und theoretischen Gesichtspunkten geschaffen worden. Die grosse Fülle der Einzelerscheinungen ordnet sich in lichtvolle Gruppen, Familien und Klassen, ausgehend von wenigen, ihrer Konstitution nach wohlbekannten und synthetisch dargestellten Substanzen, die man als „Muttersubstanzen" bezeichnet. In den Hintergrund tritt die frühere empirische Einteilung nach den Farbentönen oder nach sauren und basischen, substantiven und adjektiven Farbstoffen. Jetzt lässt sich der Uebergang aus dem farblosen in den gefärbten, aus dem gefärbten in den färbenden Zustand verfolgen, nicht minder die weitere Veränderung des Farbentones, die des Farbstoffcharakters durch den Eintritt substituierender Elemente und Atomgruppen in bestimmter Zahl und und Stellung. In neuester Zeit drängen sich Beobachtungen auf über den Zusammenhang zwischen der chemischen Konstitution dieser Körperklasse und ihren technisch wichtigsten Eigenschaften, der Farbe und dem Färbevermögen.

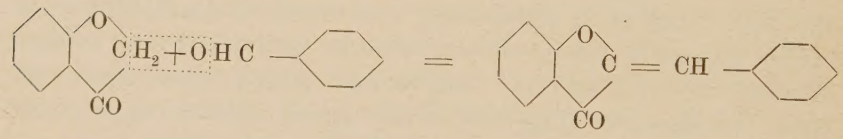
In der Frage nach dem Ursprung der Farbe waren lange Zeit die Meinungen unklar und gingen auseinander. In den letzten Jahren erst klärten sich die Ansichten, dank den Arbeiten von Græbe, Kehrmann, v. Kostanecki, Liebermann, Nietzki u. a. Diese Forscher gelangten auf Grund ihrer Untersuchungen zu der Ansicht, dass die Doppelbindungen ein wesentlicher Faktor für das

v. Kostanecki und Kesselkaul [1]) haben aber gezeigt, dass der Friedländersche Körper kein Flavon, sondern ein Cumaranderivat war. Nach ihrer Ansicht verläuft die Reaktion derart, dass beispielsweise aus o-Oxychloracetophenon in der ersten Phase Salzsäure austritt unter Bildung eines fünfgliedrigen Ringes, und dass der so entstandene Körper sich mit Benzaldehyd kondensiert, wodurch ein Benzalcumaranon resultiert:

1. Phase:

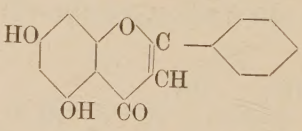


2. Phase:



Das erste Flavon ist im Jahre 1898 von Emilewicz und v. Kostanecki [2]) dargestellt worden, und ein Jahr später haben Emilewicz, v. Kostanecki und Tambor [3]) die Sythese des Chrysins, eines in der Natur vorkommenden Farbstoffes, ausgeführt.

Seit dieser Zeit wurden zahlreiche Flavonderivate, wie auch das Flavon selbst, durch v. Kostanecki und seine Schüler dargestellt. Durch v. Kostanecki's Arbeiten ist es schon im Jahre 1893 wahrscheinlich geworden, dass dem Chrysin die folgende Konstitution zukommt:



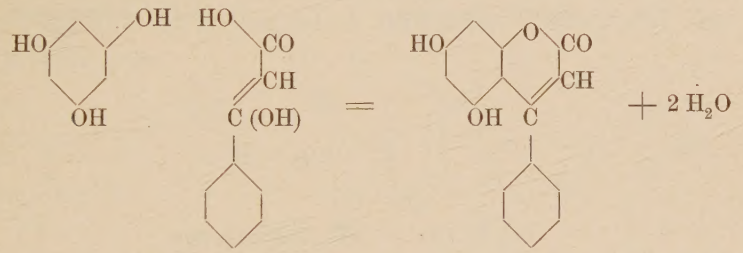
Als Hauptstützen dieser Formel machte v. Kostanecki die Analogie im Verhalten mit den Xanthonderivaten und die glatte, fast quantitative Zersetzung in Phloroglucin, Benzoesäure und Essigsäure bei der Einwirkung von Alkalien geltend; auch legte er bei seiner Beweisführung grossen Wert auf eine sekundäre Reaktion, bei welcher eine geringe Menge Acetophenon auftritt.

---

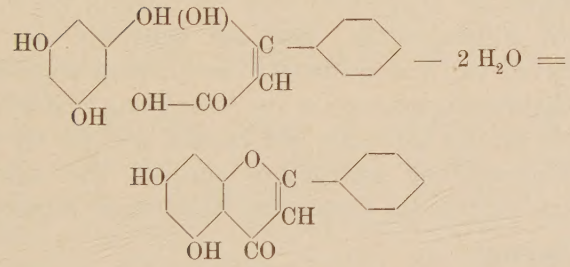
[1]) Berl. Ber. 29, p. 1886.
[2]) Berl. Ber. 1898, p. 696.
[3]) Berl. Ber. 1899, p. 2448.

Aus diesen Spaltungsprodukten schien v. Kostanecki zur Annahme einer Kohlenstoffkette im Chrysin berechtigt, wie sie in der Benzoylessigsäure vorliegt. Dieselbe erleidet nämlich beim Kochen mit Alkalien einerseits eine Spaltung in Benzoesäure und Essigsäure (Säurespaltung), anderseits in Acetophenon und Kohlensäure (Ketonspaltung). Kombiniert man nun die Formel des Phloroglucins und der Benzoylessigsäure unter Austritt der Elemente zweier Wassermoleküle, so gelangt man zu zwei Formeln für das Chrysin:

I.



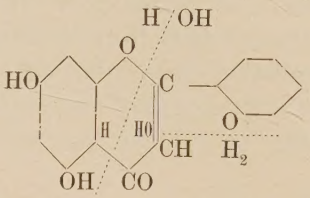
II.



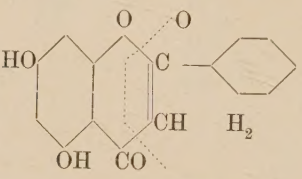
v. Kostanecki und Weber [1]) erbrachten den experimentellen Beweis für die Unhaltbarkeit der Formel I. Die Formel II bringt das Chrysin in nahe Beziehung zu den Oxyxanthonen. Darauf, dass ein enger Zusammenhang zwischen den beiden Farbstoffgruppen tatsächlich besteht, hat v. Kostanecki früher schon hingewiesen, besonders auf das beiden gemeinsame, charakteristische Verhalten, beim Besitze von n-Hydroxylgruppen nur n-1-Alkylgruppen aufzunehmen, indem eine in der Orthostellung zum Carbonyl befindliche OH-Gruppe nicht alkyliert, wohl aber acetyliert wird (Regel von v. Kostanecki und Dreher). Dieses freie Hydroxyl gibt sich übrigens dadurch zu erkennen, dass solche

[1]) Berl. Ber. 26, p. 2906.

Verbindungen nach dem Alkylieren ein schwer lösliches Natronsalz liefern. Die Spaltung des Chrysins lässt sich leicht aus folgenden Formelbildern ersehen:



CH_3 — COOH Essigsäure C_6H_5 COOH Benzoesäure



C_6H_5 CO — CH_3 Acetophenon.

Anlässlich der Diskussion über das Chrysin hat v. Kostanecki die Ansicht ausgesprochen, dass das Quercetin und das Fisetin als Oxyderivate der Muttersubstanz des Chrysins angesehen werden können. Gleichzeitig gelangte er zur Aufstellung analoger Spaltungsgleichungen für das Quercetin und Fisetin, wie sie für das Chrysin für die Säurespaltung angegeben wurden. Die entsprechenden Gleichungen mögen der Uebersicht halber hier angeführt sein:

Chrysin:

$$C_{15}H_{10}O_4 + 3\,H_2O = \underset{\text{Phloroglucin}}{C_6H_3(OH)_3} + \underset{\text{Benzoesäure}}{C_6H_5COOH} + \underset{\text{Essigsäure}}{CH_3COOH}$$

Quercetin:

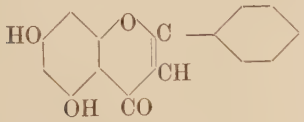
$$C_{15}H_{10}O_7 + 3\,H_2O = \underset{\text{Phloroglucin}}{C_6H_3(OH)_3} + \underset{\text{Protocatechusäure}}{C_6H_3(OH)_2COOH} + CH_2(OH)COOH\ (\text{Glykolsäure})$$

Fisetin:

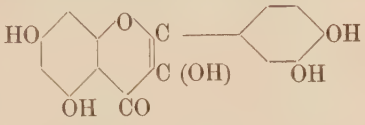
$$C_{15}H_{10}O_6 + 3\,H_2O = \underset{\text{Resorcin}}{C_6H_4(OH)_2} + \underset{\text{Protocatechusäure}}{C_6H_3(OH)_2COOH} + CH_2(OH)COOH\ \text{Glykolsäure.}$$

Diese Angaben führten notgedrungen zu ganz bestimmter Konstitution für das Quercetin und Fisetin. Das Quercetin liefert bei der Kalischmelze dasselbe Phenol wie das Chrysin. Man

braucht somit in der Chrysinformel nur statt des Benzoesäure- und Essigsäurerestes den Protocatechu- resp. Glykolsäurerest zu setzen, um zur Formel für das Quercetin zu gelangen.



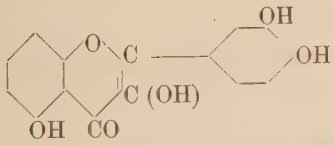
Chrysin.



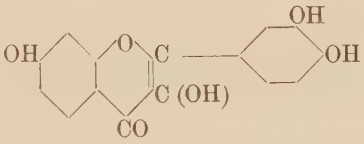
Quercetin.

Ebenso lassen sich durch entsprechende Veränderung der Chrysinformel die zwei theoretisch möglichen Formeln für das Fisetin konstruieren:

I.

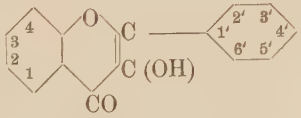


II.



Auf Grund der Angaben von Schmid und Herzig [1]), wonach das Fisetin ein vollständig alkyliertes Produkt, das Tetramethyl- resp. Tetraäthylfisetin liefert, musste die erste Formel als unrichtig aufgegeben werden.

Den Spaltungsprodukten zufolge ist das Fisetin ein 3, 3′, 4′-Trioxyflavonol. v. Kostanecki hat nämlich, um die Farbstoffe mit dem Glykolsäurereste, „Oxyflavanole“, von denjenigen mit dem Essigsäurereste, „Oxyflavone“, bequem unterscheiden zu können, das im Pyronkerne hydroxylierte Flavon mit dem besonderen Namen „Flavonol“ belegt.

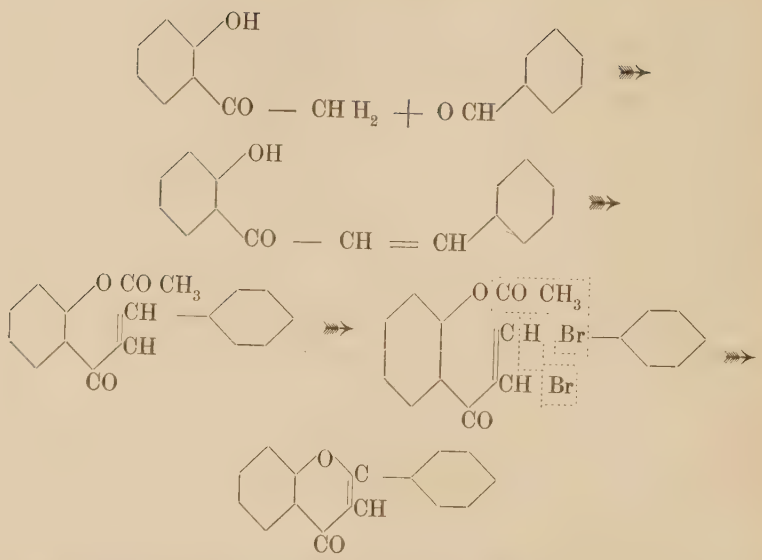


Flavonol.

Das Fisetin wäre dann das 3, 3′, 4′-Trioxyflavonol, das Quercetin, das 1, 3, 3′, 4′-Tetraoxyflavonol.

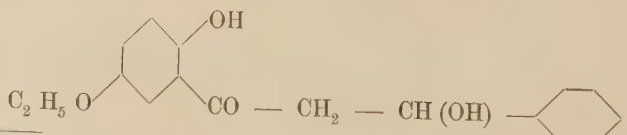
Das Flavon, die Muttersubstanz selbst, entsteht nach v. Kostanecki und Feuerstein [2]) aus dem o-Acetoxychalkondibromid bei der Einwirkung von alkoholischem Kali

[1]) Berl. Ber. 19, p. 1734.
[2]) Berl. Ber. 31, p. 1757.



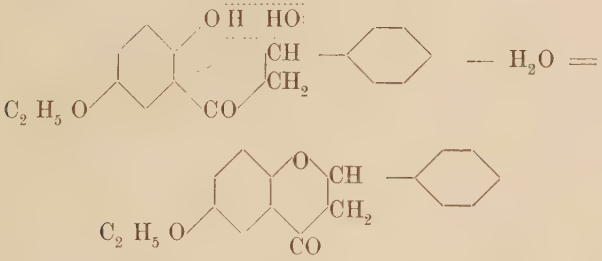
Während nun der Resacetophenonmonoäthyläther bei der Paarung mit Benzaldehyd unter den von Emilewicz und v. Kostanecki [1]) gewählten Bedingungen ein ungesättigtes Oxyketon, den Benzalresacetophenonäthyläther ergibt, zeigt der Chinacetophenonmonoäthyläther bei der analogen Reaktion ein abweichendes Verhalten. Statt des zu erwartenden o-Oxychalkons entsteht bei der Kondensation ein isomerer Körper, der sich von allen hydroxylierten, ungesättigten Ketonen auffallend unterscheidet. Der Körper ist farblos und löst sich in Alkohol mit blauer Fluorescenz. Eine freie Hydroxylgruppe lässt sich durch Acetylieren nicht mehr nachweisen, somit muss sich das Hydroxyl an der Reaktion beteiligt haben.

Die Entstehung dieses farblosen Körpers lässt sich nach v. Kostanecki leicht erklären. Bei der Einwirkung der Aldehyde auf Ketone tritt bekanntlich zuerst Aldolbildung ein. Aus Chinacetophenonmonoäthyläther und Benzaldehyd konnte somit die Verbindung



[1]) Berl. Ber. 31, p. 696.

entstehen. Findet jetzt die Wasserabspaltung nicht in der Seitenkette unter Bildung eines ungesättigten Ketons, eines Chalkons, statt, sondern unter Ringschliessung, dann entsteht ein 2-Aethoxydihydroflavon, das v. Kostanecki 2-Aethoxyflavanon nennt.



In diesem Flavanon kann man durch Bromieren in Schwefelkohlenstofflösung ein Wasserstoffatom des Dihydro-γ-Pyronkerns durch Brom ersetzen; das entstehende 2-Aethoxybromflavanon spaltet bei der Behandlung mit alkoholischem Kali ein Molekül Bromwasserstoffsäure ab, wodurch das 2-Aethoxyflavon entsteht. Diese Methode erlaubt ganz allgemein die Ueberführung der Flavanone in die Flavone.

Dieser Weg, über die Flavanone zu den Flavonen zu gelangen, wäre von grösster Tragweite gewesen, wenn er auch gestattet hätte, die Flavanone mit einem Phloroglucin- resp. Resorcinkern, die ja in den natürlichen Farbstoffen eine so grosse Rolle spielen, zu synthetisieren.

Herstein und v. Kostanecki [1]) stellten eine Reihe von Versuchen an, um die Kopulationsbedingungen ausfindig zu machen, unter denen Resacetophenonmonoäthyläther resp. Phloroacetophenondimethyläther mit aromatischen Aldehyden zu Flavanonen sich paaren lassen würden.

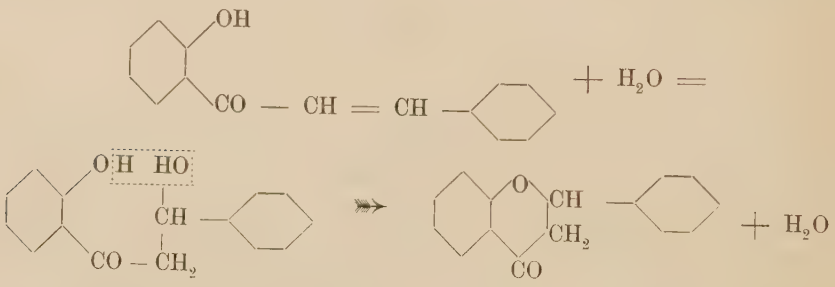
Durch Einleiten von HCl-Gas in die alkolische Lösung von Resacetophenonmonoäthyläther und Benzaldehyd wurde ein Reaktionsprodukt erhalten, das sich aber nicht als das gewünschte Flavanon erwies. Ebensowenig liess sich die Ueberführung des aus Resacetophenonmonoäthyläther und Piperonal dargestellten Chalkons in das zu erwartende 3-Aethoxy-3′, 4′-Methylendioxyflavanon erzwingen.

---

[1]) Berl. Ber. 1900, p. 1481.

Dieses Problem wurde denn stets von neuem wieder aufgegriffen. Im Jahre 1904 gelang es dann auch v. Kostanecki und Lampe [1]), die geeigneten Bedingungen aufzufinden, um ganz allgemein die Chalkone in Flavanone umzulagern. Kocht man nämlich eine alkoholische Lösung von o-Oxychalkonen längere Zeit mit verdünnter Mineralsäure, so vollzieht sich die Umlagerung in die Flavanone. Der wahrscheinliche Reaktionsverlauf ist folgender:

Es lagert sich an das Oxychalkon ein Molekül Wasser an, welches sich dann in anderem Sinn unter Ringschluss abspaltet und Flavanon liefert:



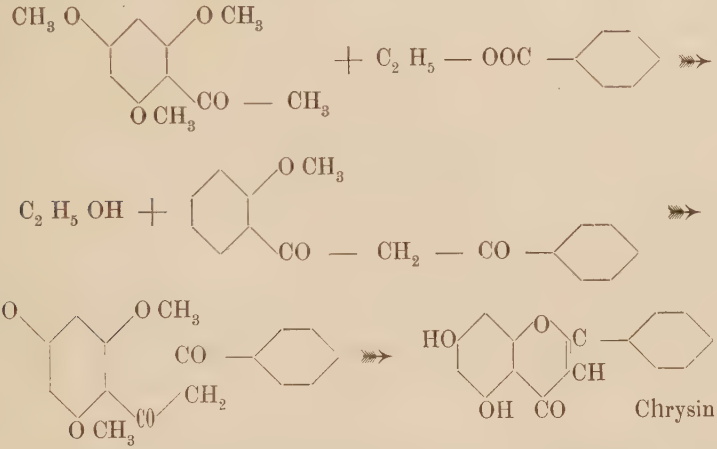
Diese von v. Kostanecki gemachte Beobachtung war insofern von weittragender Wichtigkeit, als sie die Möglichkeit schuf, alle Flavanone der Phloroglucin-, Resorcin- und Pyrogallolreihe zugänglich zu machen. Die theoretische Bedeutung dieser Reaktion tritt eigentlich erst bei der später zu besprechenden Ueberführung der Flavanone in die Flavonole deutlich zu Tage; auch führt sie zu der interessanten Körperklasse der Flavindogenide [2]).

Gelegentlich der Chrysinsynthese ist eine dritte Methode aufgefunden worden, die sich für die Darstellung von Oxyflavonen allgemein verwerten lässt. Sie erlaubt, die Flavone aufzubauen aus o-Oxysäureestern und Ketonen, oder aus o-Oxyketonen und Säureestern bei Gegenwart von metallischem Natrium. Die hierbei entstehenden β-Diketone gehen beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure unter vollständiger Entalkylierung und Ringschliessung in die Flavone über.

Wirkt beispielsweise auf Phloracetophenontrimethyläther bei Gegenwart von metallischem Natrium Benzoesäureäthylester ein,

[1]) Berl. Ber. 37, p. 784.
[2]) Berl. Ber. 38, p. 484.

so entsteht das Trimethoxybenzoylacetophenon, welches beim Kochen mit starker Jodwasserstoffsäure das 1, 3-Dioxyflavon, das Chrysin, ergibt [1]):



Dieses 1, 3-Dioxyflavon erwies sich als identisch mit dem Chrysin von Piccard. Auf ganz analoge Weise gelangten v. Kostanecki und seine Schüler zur Synthese des Flavons, des Apigenins, des Luteolins und des 3, 3′, 4′-Trioxyflavons. Letzterer Körper besass für den systematischen Ausbau der Flavongruppe ganz besonderes Interesse. Es ist dasjenige Trioxyflavon, welches in derselben Beziehung zum Fisetin steht, wie das Luteolin zum Quercetin, oder das Chrysin zum Galangin, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Oxyflavone:

3, 3′, 4′-Trioxyflavon.
Luteolin, 1, 3, 3′, 4′-Tetraoxyflavon.
Chrysin, 1, 3-Dioxyflavon.
Apigenin, 1, 3, 4′-Trioxyflavon.

Oxyflavonole:

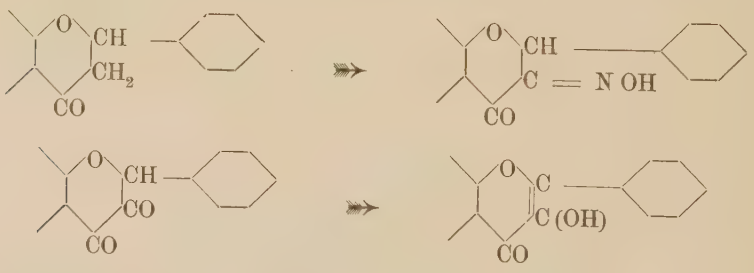
Fisetin, 3, 3′, 4′-Trioxyflavonol.
Quercetin, 1, 3, 3′, 4′-Tetraoxyflavonol.
Galangin, 1, 3-Dioxyflavonol.
Kämpferol, 1, 3, 4′-Trioxyflavonol.

[1]) Berl. Ber. 32, p. 2448.

Was die Eigenschaften der Oxyflavone anbetrifft, so sind sie, wenn sie wenig OH-Gruppen enthalten, farblose bis blasgelbe Verbindungen; in Alkali sind sie mit gelber Farbe löslich, in konzentrierter Schwefelsäure lösen sich alle in charakteristischer Weise blassgelb, oder sie zeigen prachtvolle grünliche bis blaue Fluorescenz (einige lösen sich mit gelber Farbe ohne Fluorescenz auf).

Die in der Chrysinreihe gesammelten Erfahrungen, sowie die analytischen Untersuchungen der natürlichen Oxyflavonole regten zu zahlreichen Versuchen an, diese letzteren der Synthese zugänglich zu machen.

Nach zahlreichen, negativ verlaufenden Versuchen befassten sich v. Kostanecki und Lampe von neuem mit dem Studium der Flavanone. Die CH_2-Gruppe, die in diesen Verbindungen neben CO steht, ist besonders reaktionsfähig. Ueberträgt man nun die Eigenschaft des Acetons, das eine CH_3-Gruppe neben CO besitzt, mit salpetriger Säure Isonitrosoaceton zu bilden, auf die Flavanone, so war aller Analogie nach zu erwarten, dass diese mit der obengenannten Säure im gleichen Sinne reagieren würde. Bei der Verseifung des so erhaltenen Isonitrosoflavanons erschien die Bildung eines Oxyflavonols unter Austritt von Hydroxylamin sehr wahrscheinlich.



Diese theoretischen Erwägungen wurden zuerst am 2-Methoxy- resp. 2-Aethoxyflavanon geprüft. Zu einer Lösung dieses Körpers in kaltem Eisessig wurde Amylnitrit und Salzsäure zugesetzt. In allerdings schlechter Ausbeute konnte eine wohl charakterisierte Verbindung isoliert werden, die, aus ihren Eigenschaften und der Analyse zu schliessen, das fragliche alkylierte Flavonol sein konnte.

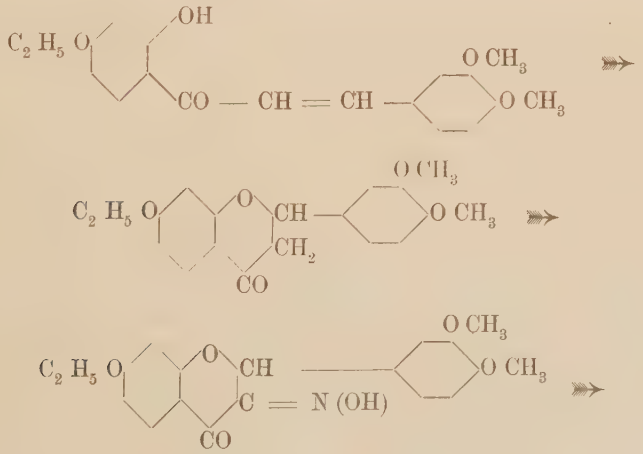
Durch Modifikation der angewandten Methode suchte man das Isonitrosoflavanon in reinem Zustand zu fassen, was schliess-

lich durch Einwirkung von Amylnitrit und Salzsäure auf eine warme alkoholische Lösung des 2-Methoxyflavanons gelang. Durch Kochen dieses Isonitrosoproduktes mit verdünnter Salzsäure konnte durch Verseifen der Isonitrosogruppe das 2-Methoxyflavonol isoliert werden.

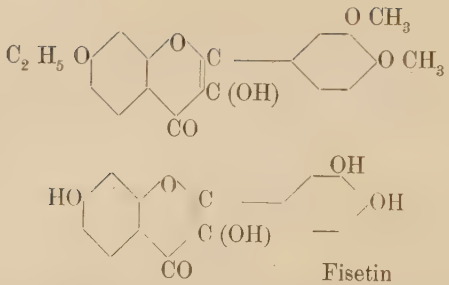
v. Kostanecki und Lampe hatten nun den Beweis geliefert, dass der vorliegende Körper wirklich das 2-Methoxyflavonol ist. Beim Eintragen der fein pulverisierten Substanz in warme Kalilauge entstand ein schwer lösliches Kalisalz; somit war deutlich dargelegt, dass die Hydroxylgruppe in benachbarter Stellung zu einem Carbonyl steht. Da ferner bei der Spaltung Hydrochinon und Benzoesäure auftritt, so ist offenbar bewiesen, dass die im 2-Methoxyflavonol enthaltene Hydroxylgruppe sich weder im Hydrochinon noch im Benzoesäurereste, somit nur im γ-Pyronkerne befinden kann; d. h. die Verbindung muss ein Flavonolderivat sein.

Wegen der grossen Wichtigkeit, welche die γ-Pyrone für die Pflanzenchemie besitzen, ging die weitere Forschung darauf aus, diese gefundene Darstellungsweise möglichst auszudehnen und die als Oxyflavonole erkannten gelben Farbstoffe: Fisetin, Galangin, Kämpferol, Quercetin und Morin zu synthetisieren.

So gelangten v. Kostanecki, Lampe und Tambor [1]) durch folgende Zwischenprodukte



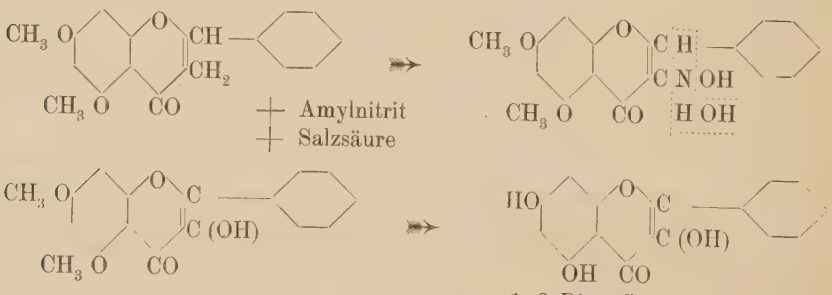
[1]) Berl. Ber. 1904, p. 1403.



Fisetin

zu dem 3, 3′, 4′-Trioxyflavonol, dessen Identität mit dem Fisetin, dem Farbstoff des Rhus cotinus, festgestellt wurde.

Die Synthese des Galangins wurde von v. Kostanecki, Tambor und Lampe [1]) folgendermassen ausgeführt: Man ging vom 1, 3-Dimethyloxyflavanon aus und führte letztere Verbindung vermittelst Amylnitrit in das α-Isonitroso-1, 3-Dimethoxyflavanon über. Durch Kochen mit 10 % Schwefelsäure wurde das Isonitroso-1, 3-Dimethoxyflavanon in das 1, 3-Dimethoxyflavonol übergeführt, welches durch Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure das 1, 3-Dioxyflavanol, das Galangin, lieferte. Dieses synthetische Produkt war mit dem von Jahns aus der Galangawurzel isolierten Galangin völlig identisch. Die Umwandlungsprodukte seien der Uebersicht halber angeführt:

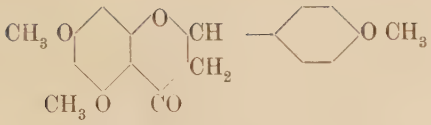


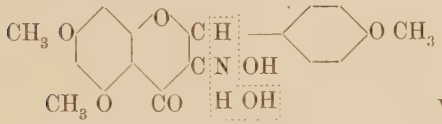
1, 3-Dioxyflavonol, Galangin.

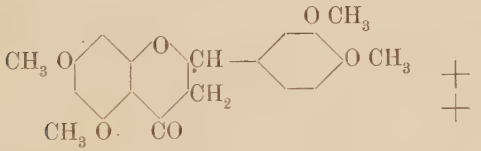
Ganz entsprechend wurde von v. Kostanecki, Tambor und Lampe die Synthese des Kämpferols [2]) und des Quercetins [3]) bewerkstelligt. Ich führe auch hier die bei der Umwandlung sich abspielenden Reaktionen zur leichtern Uebersicht an:

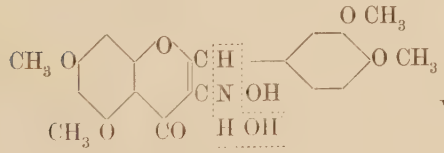
---

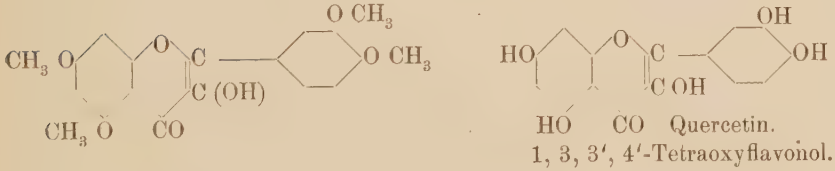
[1]) Berl. Ber. 37, p. 2803.
[2]) Berl. Ber. 37, p. 1402.
[3]) Berl. Ber. 37, p. 2098.



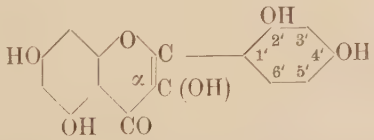






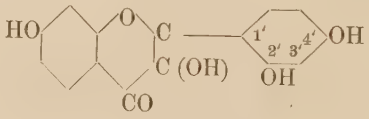


Das Morin,



der geschätzte Farbstoff des Gelbholzes (Morus tinctoria), wurde von Hlasiwetz und Pfaundler untersucht. Diesem Körper kommt die auffallende Eigenschaft zu, mordanisierte Stoffe kräftig anzufärben, trotzdem er keine Hydroxylgruppen in Orthostellung besitzt.

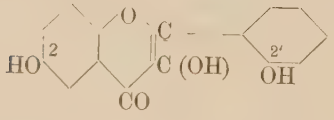
v. Kostanecki suchte nun den Grund zu eruieren, weshalb das Morin zu den beizenfärbenden Oxyflavonolen gehört. Nach der Schreibweise der Formel des Morins nach v. Kostanecki

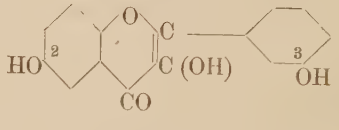


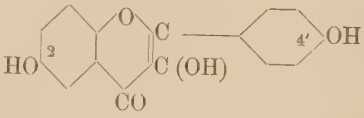
könnte die Kombination von 2-Hydroxylen, die sich in der α- und 2'-Stellung befinden — von diesem Forscher „anchi"-Stellung genannt — die starken tinctoriellen Eigenschaften des Morins verursachen.

Um diese für die beizenziehenden Farbstoffe wichtige Frage beantworten zu können, musste erst genügend experimentelles Material vorliegen.

v. Kostanecki hat nun in Gemeinschaft mit Katschalowsky [1]), Ottmann [2]) und Stoppani [3]) isomere Dioxyflavonole, das 2, 2'-, 2, 3'-2, 4'-Dioxyflavonol und das 3, 2'-, 3, 3'- und 3, 4'-Dioxyflavonol dargestellt.







Die Versuche ergaben, dass das 2, 2'- und 3, 2'-Dioxyflavonol die Beizen nicht kräftiger anfärben als die isomeren Verbindungen.

Der anchi-Stellung kommt somit für die Beizenfärberei keine besondere Bedeutung zu, und somit muss die Farbstoffnatur des Morins auf die tinctogene Gruppe C = O — C (OH) zurückgeführt werden, die aber durch die Gegenwart von vielen Hydroxylgruppen ganz erheblich verstärkt wird.

---

[1]) Berl. Ber. 37, p. 2347.
[2]) Berl. Ber. 37, p. 781.
[3]) Berl. Ber. 37, p. 957.

Während sich nun vom Flavon [1]) und Flavonol [2]) eine Anzahl gelber Pflanzenfarbstoffe [3]) ableiten, sind vom Naphtoflavon und Naphtoflavonol bisher keine in der Natur vorkommenden Derivate gefunden worden. Einzig mit Umwandlungsprodukten des Farbstoffes des Lapachoholzes, dem β-Lapachon und β-Lapachan, weisen die Flavone, Flavonole und Flavanone der Naphtalinreihe eine gewisse, wenn auch lockere Verwandtschaft auf, die jedoch den Gedanken nahe legte, dass auch Substanzen vom Bau der Naphtoflavone in der Natur vorkommen könnten.

Das Naphtoflavon ist schon im Jahre 1898 von v. Kostanecki aus dem 2-Benzalaceto-1-Naphtol dargestellt worden [4]); das α-Naphtoflavonol ist von Frl. Woker [5]) erhalten worden. Zu diesem Zwecke hat sie das 2-Benzalaceto-1-Naphtol durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure in das α-Naphtoflavanon umgewandelt:

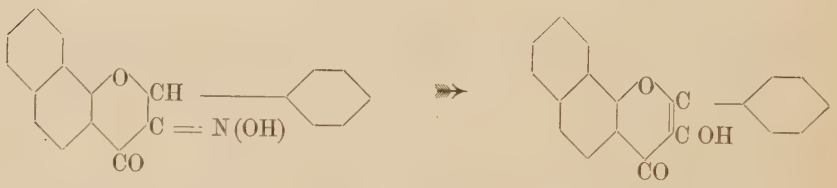
Das α-Naphtoflavanon besitzt denselben Schmelzpunkt wie das Chalkon (126 °), unterscheidet sich jedoch von diesem ausser durch die Krystallform, Farbe und das Verhalten gegenüber Schwefelsäure und Alkohol durch die Nichtacetylierbarkeit beim Kochen mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid.

Die Ueberführung des Naphtoflavanons in das α-Isonitrosonaphtoflavanon geschah mit Amylnitrit und konzentrierter Salzsäure:

[1]) Berl. Ber. 31, p. 1756 (1898).
[2]) Berl. Ber. 37, p. 2819 (1904).
[3]) Berl. Ber. 37, p. 792 (1904).
[4]) Berl. Ber. 31, p. 705 (1898).
[5]) Berl. Ber. 39, p. 7.

Die Isonitrosoverbindung krystallisierte aus Alkohol, in welchem sie sich mit gelbroter Farbe und schwach grünlicher Fluorescenz löste, in kleinen, glänzenden, gelben Blättchen, oder bei ganz langsamen Auskrystallisieren, in kleinen, würfelähnlichen Prismen. Beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure färbten sie sich purpurartig. Beim Zusatz von mehr Schwefelsäure ging die Farbe in ein intensives Gelb über. Das Isonitrosoflavanon färbte die Scheurer'schen Streifen an, und zwar zog es auf Kobaltbeize orange, auf Nickel, Zink, Cadmium und Bleibeize kanariengelb, auf Mangan und Chrom schmutzig-grüngrau, auf Eisen und Kupfer bräunlich und auf die seltenen Erden blassgelb. Die Krystalle schmolzen bei 173—174 °.

Wie in allen bisher studierten Fällen, liess sich auch hier das Isonitrosonaphtoflavanon glatt überführen in das α-Naphtoflavonol.



Das Flavonol färbt wegen seiner Schwerlöslichkeit in Alkohol und in Wasser die mit Thonerde gebeizten Streifen nur sehr schwach hellgelb an.

Mit Natronlauge bildet das Naphtoflavonol ein intensiv gelbes, in Wasser äusserst schwierig lösliches Natriumsalz.

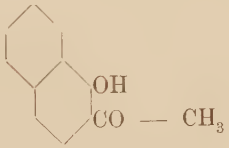
In ähnlicher Weise wurde das 4'-Isopropylnaphtoflavonol dargestellt, was im experimentellen Teil dieser Arbeit ausführlich beschrieben ist.

Experimenteller Teil.

Synthese des 4'-Isopropylnaphtoflavonols.

Darstellung des 2-Aceto-α-Naphtols.

Das Acetonaphtol

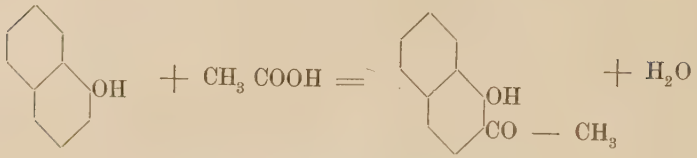


kann nach der von Friedländer [1]) ausgearbeiteten Methode, die eine Modifikation derjenigen darstellt, wie sie von Nencki und Sieber allgemein für die Darstellung der Oxyketone ausgearbeitet wurde, leicht in ganz beliebiger Menge und in guter Ausbeute erhalten werden.

Nach Friedländer löst man in einem gut getrockneten Kolben 150 g Chlorzink in 150 g Eisessig auf, trägt unter Umschütteln 100 g α-Naphtol ein und erhitzt im Oelbade. Nachdem das Gemisch etwa 20 Minuten bei 140—150 ° C. im Kochen erhalten wurde, giesst man das Ganze in viel Wasser, das mit Salzsäure angesäuert wurde. Nach kurzem Umrühren mit einem Glasstabe scheidet sich eine rotbraune Masse ab. Der abfiltrierte Niederschlag wird mehrmals mit kaltem Wasser und Salzsäure behufs vollständiger Trennung vom Zinkchlorid gewaschen; dann wird derselbe auf einem Tonteller gut abgepresst und mehrmals aus Alkohol krystallisiert. Es bleibt hierbei das unverändert gebliebene α-Naphtol in der alkoholischen Lösung, während sich das 2-Aceto-α-Naphtol in Form von Krystallnadeln ausscheidet.

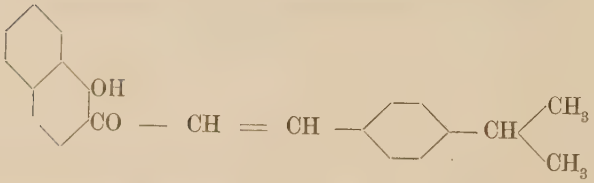
[1]) Berl. Ber. 1895, p. 1946.

Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:



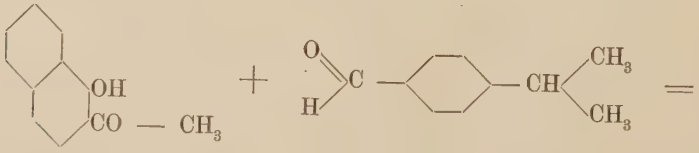
4'-Isopropylnaphtochalkon.

Kondensation von 2-Aceto-α-Naphtol mit Cuminol.

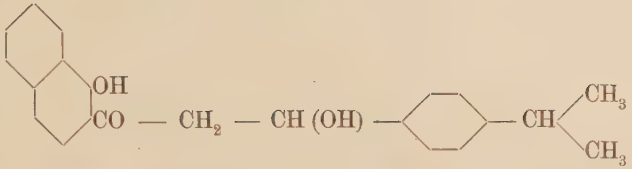


Verbindungen, welche CH_3 neben CO besitzen, kommt eine überaus grosse Reaktionsfähigkeit zu; so paaren sie sich sehr leicht mit Aldehyden und Oxyaldehyden, wodurch Kondensationsprodukte entstehen, die man sich durch Austritt von einem Molekül Wasser aus den beiden Komponenten entstanden denken kann.

Es hat sich nun bei der Kondensation von Chinacetophenonmonoäthyläther mit Benzaldehyd, wie v. Kostanecki, Tambor und Levi [1]) gezeigt haben, herausgestellt, dass zwei isomere Körper entstehen können. Unter den von v. Kostanecki und Emilewicz gewählten Bedingungen entstand ein Körper, der zwar die empirische Formel des Benzalchinacetophenonmonoäthyläthers besitzt, sich aber von allen orthohydroxylierten, ungesättigten Ketonen auffallend dadurch unterscheidet, dass er farblos ist und sich in Alkohol mit blauer Fluoressenz löst. Nimmt man bei der Einwirkung der Aldehyde auf die Ketone im ersten Stadium Aldolbildung an, so würde sich die Reaktion der beiden Körper folgendermassen darstellen:



[1]) Berl. Ber. 32, p. 732.

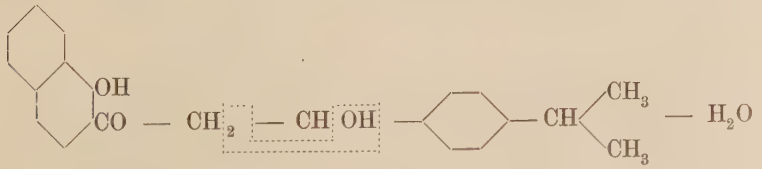


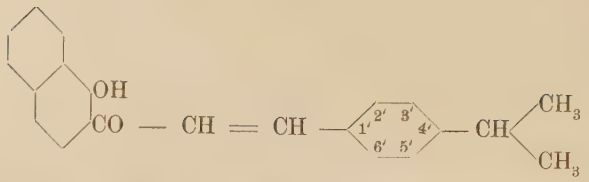
Aus dieser aldolartigen Verbindung ist die Bildung zweier isomerer Körper möglich. Findet bei der Kondensation eine Wasserabspaltung aus der Seitenkette statt, so resultiert ein ungesättigtes Keton; tritt aber Wasser unter Ringschliessung aus, so muss ein Derivat des Pheno-γ-Pyrons entstehen. Im ersten Falle ergibt sich ein Chalkon, von denen bekannt ist, dass sie mehr oder weniger gelb gefärbt sind; im zweiten Falle wird die Bildung eines substituierten Flavanons veranlasst. Dieser Körper ist in ganz reinem Zustand weiss.

Bei der Paarung von 2-Aceto-α-Naphtol mit Cuminol erhielt ich nach folgenden Bedingungen ein Chalkon:

3,7 g 2-Aceto-α-Naphtol und 2,9 g Cuminol werden in 10 g Alkohol gelöst. Die warme Lösung wird mit 8 g 70 % Natronlauge versetzt. Durch kräftiges Schütteln und Erwärmen erstarrt nach einiger Zeit die tief rotgelbe Lösung zu einem Brei, der aus dem Natriumsalze des p-Isopropylbenzalacetonaphtols besteht. Wird dieses in sehr viel Wasser eingetragen, so bilden sich schöne Flocken, die schon zum Teil aus dem freien p-Isopropylbenzalacetonaphtol, dem 4'-Isopropylnaphtochalkon, bestehen. Behufs vollständiger Zersetzung des Natriumsalzes wird dem Wasser etwas Salzsäure zugesetzt. Nach 24stündigem Stehen wird der Niederschlag mittelst Saugtrichter abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen, auf Ton abgepresst und aus Alkohol 4—5mal umkrystallisiert. Man erhält rotgelbe Prismen, die bei 97—98 ° schmelzen.

Da der entstandene Körper rotgelb gefärbt ist, kann der Reaktionsvorgang nur so erklärt werden, dass in der Seitenkette eine Wasserabspaltung erfolgt sein muss unter Bildung eines ungesättigten Oxyketons, des 4'-Isopropylnaphtochalkons:



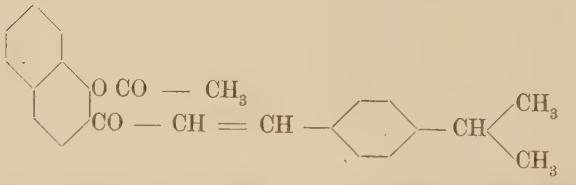


Die Analyse hat auf diese Verbindung stimmende Zahlen ergeben:

0,1745 g Substanz lieferten 0,5316 g CO_2 und 0,1044 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{20}O_2$:	Gefunden:
C = 83,54 %	C = 83,62 %
H = 6,33 %	H = 6,65 %

Acetylverbindung des 4'-Isopropylnaphtochalkons.



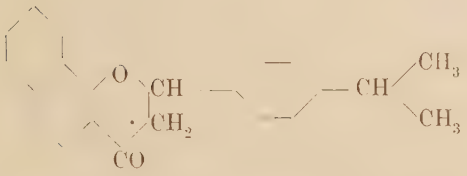
Gleiche Mengen des oben beschriebenen Chalkons und entwässertes Natriumacetat werden mit der ungefähr dreifachen Menge Essigsäureanhydrid ca. 5 Minuten gekocht, hierauf das Reaktionsgemisch in viel Wasser gegossen, wobei sich die Acetylverbindung zuerst ölig, nach längerem Stehen hingegen in Form von gelbbraunen Klumpen abscheidet. Diese werden, um alles Essigsäureanhydrid zu entfernen, in der Reibschale mit Wasser zerrieben, auf Ton abgepresst und aus Alkohol 3—4 Mal umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle haben die Form blassgelber Prismen, welche bei 88—89 ° schmelzen.

Die Analyse gab folgende Daten:

0,1895 g Substanz lieferten 0,5573 g CO_2 und 0,1039 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{22}O_3$:	Gefunden:
C = 80,43 %	C = 80,21 %
H = 6,14 %	H = 6,09 %

4'-Isopropylnaphtoflavanon.



Diese Verbindung, die ein Isomeres des 4'-Isopropylnaphtochalkons darstellt, wird nach einer von v. Kostanecki und Lampe ausgearbeiteten, ganz allgemeinen Methode erhalten, durch Kochen der alkoholischen Lösung des Chalkons mit Salzsäure oder Schwefelsäure.

10 g des oben beschriebenen Chalkons werden in 100 cm^3 Alkohol gelöst und mit konzentrierter Salzsäure bis zur beginnenden Trübung versetzt. Durch hinreichenden Zusatz von Alkohol lässt man die Trübung gerade verschwinden und kocht das Ganze auf dem Wasserbade unter Rückflusskühlung während 24 Stunden. Hierbei tritt nun der gewünschte Ringschluss ein; doch ist die Reaktion keine vollständige, da das Reaktionsprodukt immer noch teilweise unangegriffenes Chalkon neben dem 4'-Isopropylnaphtoflavanon enthält. Längeres Erhitzen scheint die Ausbeute an Flavanon nicht zu begünstigen. Eine Trennung des Gemisches der beiden Körper liess sich auf Grund der verschiedenen Löslichkeit in Alkohol finden. Die noch stark rötlichen Krystalle werden aus Alkohol umkrystallisiert. Nach 4—5 maliger Wiederholung erhält man ein analysenreines Produkt vom Schmelzpunkt 134 bis 135 °. In reinem Zustand sind die Krystalle weiss, von prismatischer Form. Beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure färben sie sich orangegelb.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

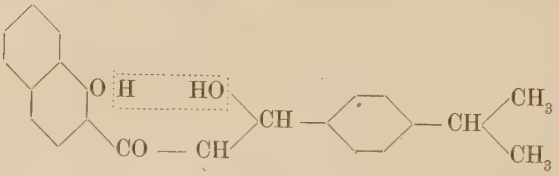
0,1878 g Substanz gaben 0,5742 g CO_2 und 0,1100 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{20}O_2$:	Gefunden:
C = 83,54 %	C = 83,39 %
H = 6,33 %	H = 6,51 %

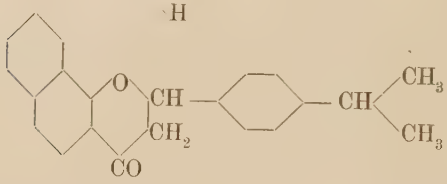
Diese Ueberführung des 4'-Isopropylnaphtochalkons in das 4'-Isopropylnaphtoflavanon erscheint plausibel, wenn man im ersten Stadium der Reaktion die Entstehung eines Zwischenproduktes

annimmt von der Formel I, welches unter Abspaltung von einem Molekül Wasser in das 4'-Isopropylnaphtoflavanon (Formel II) übergeht.

I.



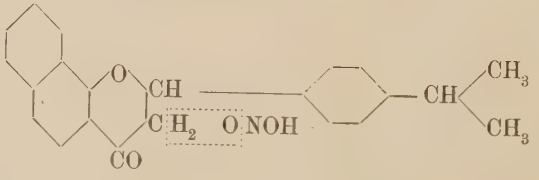
II.

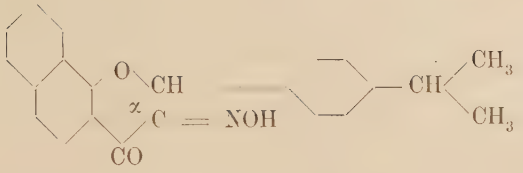


Ueberführung des 4'-Isopropylnaphtoflavanons in das α-Isonitroso-4'-Isopropylnaphtoflavanon.

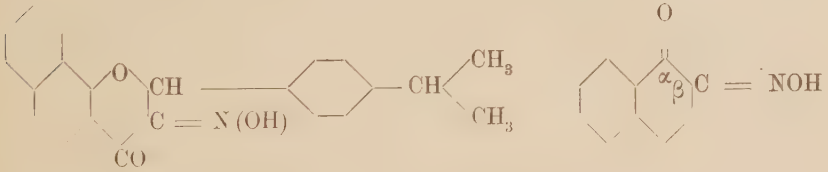
Die Nitrosierung des oben beschriebenen Flavanons erfolgt, indem man eine auf 65—68° erwärmte Lösung von 2 g dieses Körpers in 80 cm^3 Alkohol, abwechselnd mit 10 cm^3 Amylnitrit und 35 cm^3 konzentrierter Salzsäure (D = 1,19) sehr rasch behandelt. Durch Eingiessen in Wasser scheidet sich das Isonitrosoprodukt, das allerdings noch Flavanon enthält, in hellgelben Flocken ab. Durch kräftiges Umschütteln klärt sich die anfänglich trübe Lösung, indem das Isonitrosoprodukt und das Flavanon sich zu einer gelben, festen Masse zusammenballen; durch verdünntes Alkali werden beide Körper voneinander getrennt.

Der Vorgang der Reaktion kann folgendermassen interpretiert werden: das Flavanon besitzt eine äusserst reaktionsfähige Methylengruppe, weil sie in Orthostellung zum Carbonyl (CO) steht. Auf jene wirkt nun die salpetrige Säure, die aus dem Amylnitrit durch die Salzsäure frei wird, im statu nascendi ein, so dass unter Austritt von einem Molekül Wasser das α-Isonitroso-4'-Isopropylnaphtoflavanon entsteht:

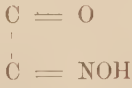




Dieser noch stark verschmierte Körper krystallisiert nach mehrmaligem Umkrystallieren aus Alkohol in gelbraunen Kryställchen, die sich unter dem Mikroskop als gut ausgebildete Prismen erweisen; sie besitzen keinen konstanten Schmelzpunkt und entwickeln rotbraune Dämpfe (Stickstoffoxyde) beim Erhitzen. Das Isonitrosoflavanon färbt Cobalt- und Chrombeizen an. Diese Eigenschaft, die den Isonitrosoflavanonen allgemein zukommt, dürfte vielleicht auf den ersten Augenblick überraschen. Vergleichen wir aber die Formel des α-Isonitroso-4'-Isopropylflavanons mit derjenigen des β-Naphtochinonmonoxims



so sehen wir, dass es dieselbe Atomgruppierung



enthält, welche in den Nitrosophenolen das Beizenziehen bedingt. v. Kostanecki hat für leztgenannte Körperklasse das Gesetz aufgestellt, dass sie nur dann gute Beizenfarbstoffe sind, wenn sie die substituierenden Gruppen in Orthostellung enthalten.

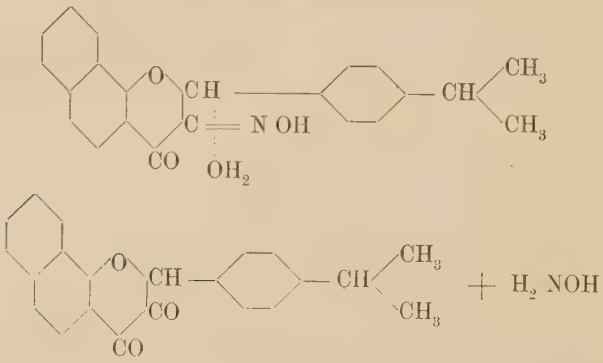
Das α-Isonitroso-4'-Isopropylnaphtoflavanon konnte ich nicht in analysenreinem Zustande erhalten. Ich habe deshalb das rohe Nitrosierungsprodukt durch Kochen mit Schwefelsäure in das 4'-Isopropylnaphtoflavonol übergeführt.

Ueberführung des α-Isonitroso-4'-Isopropylnaphtoflavanons in das 4'-Isopropylnaphtoflavonol.

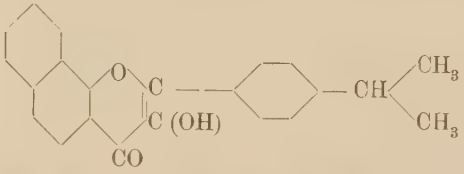
2 g des oben beschriebenen Produktes werden in 10 cm^3 Eisessig in der Siedehitze gelöst und mit 10 % heisser Schwefel-

säure versetzt. Es findet eine Abspaltung von Hydroxylamin unter Bildung von 4'-Isopropylnaphtoflavonol statt, welch letzteres sich in schönen Nadeln ausscheidet.

Wie aus der folgenden Reaktionsgleichung ersichtlich ist,



muss die Bildung eines ketonartigen Körpers in der ersten Phase der Reaktion angenommen werden. Diese Verbindung ist offenbar sehr labil und lagert sich gleich in die tautomere um, wodurch sich für sie die nachstehende Enolformel ergibt:



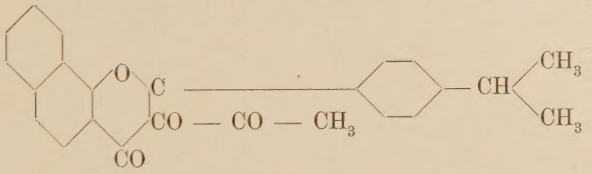
Das 4'-Isopropylnaphtoflavonol krystallisiert aus Alkohol in gelblichen Nadeln vom Schmelzpunkt 210 °. Dasselbe ist ziemlich schwer in Alkohol löslich. Beim Betupfen mit konzentrierter Schwefelsäure färbt es sich gelblich und zeigt nach einigem Stehen grüne Fluorescenz. Das Flavonol färbt wegen seiner Schwerlöslichkeit in Alkohol die mit Tonerde gebeizten Streifen nur sehr schwach hellgelb an. Mit Natronlauge bildet das 4'-Isopropylnaphtoflavonol ein intensiv gelbes, in Wasser äusserst schwierig lösliches Natriumsalz.

Die Analyse ergab die folgenden Zahlen:

0,1914 g Substanz gaben 0,5620 g CO_2 und 0,0976 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{18}O_3$:	Gefunden:
C = 80,00 %	C = 80,07 %
H = 5,45 %	H = 5,66 %

Acetyl-4'-Isopropylnaphtoflavonol.



Nach der üblichen Weise mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäureanhydrid nach Liebermann acetyliert, liefert das 4'-Isopropylnaphtoflavonol ein wohl charakterisiertes Acetylprodukt. Dasselbe krystallisiert aus Alkohol in voluminösen Nädelchen, vom Schmelzpunkt 157 °.

Die Analyse ergab die folgenden Daten:

0,1571 g Substanz gaben 0,4445 g CO_2 und 0,0791 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{20}O_4$:	Gefunden:
C = 77,42 %	C = 77,06 %
H = 5,37 %	H = 5,59 %